FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 N°.....

THÈSE

371

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Georges LESEGRETAIN

Né le 13 Octobre 1904, à Laval (Mayenne)

Contribution à l'Étude du Traitement des Affections broncho-pulmonaires aiguës du Vieillard par l'Urotropine

---

Président : F. BESANÇON

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS

—

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Georges LESEGRETAIN

Né le 13 Octobre 1904, à Laval (Mayenne)

Contribution à l'Étude du Traitement des Affections broncho-pulmonaires aiguës du Vieillard par l'Urotropine

Président : F. BESANÇON

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS

1930

LE DOYEN . . . . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LIAN	Pathologie mentale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
DEMELIN	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX

MM. les Professeurs SERGENT, LEJARS, MARFAN, SEBILEAU, TERRIEN, LEGUEU, GUILLAIN, TEISSIER,

M. le Professeur agrégé AUVRAY,

MM. les Docteurs GRENET, MILIAN, FUNCK-BRENTANO.

A LA MEMOIRE

DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

A MA MERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR BESANÇON

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Professeur de clinique médicale

à la Faculté de Médecine de Paris

pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

INTRODUCTION

Depuis longtemps on connaît, d'une part la grande fréquence, d'autre part l'extrême gravité des affections broncho-pulmonaires aiguës chez le vieillard. Certains auteurs, d'après des statistiques récentes concluent même qu'elles seraient responsables dans plus de 80 pour cent des cas, de la mort chez les sujets âgés et la conception de Peter qui les considérait comme « fin naturelle des vieillards » reste donc entièrement exacte. C'est en raison de l'allure redoutable que présentent ces infections, qu'il nous a paru intéressant de chercher les effets sur elles d'un traitement encore peu employé, mais rationnel, adjoint à la thérapeutique habituelle.

Toutes les explications de cette gravité exceptionnelle des broncho-pneumathies du vieillard peuvent se résumer en ce fait : leur apparition sur un terrain taré physiologiquement, terrain évidemment des plus variables avec chaque sujet et ne dépendant pas essentiellement de son âge.

La gravité de l'affection peut tenir à l'étendue des

lésions broncho-pulmonaires elles-mêmes, et l'on sait d'ailleurs combien fréquentes sont les broncho-pneumonies, venant terminer une bronchite chronique, cependant il n'est pas rare qu'on trouve à l'autopsie des lésions broncho-pulmonaires discrètes et c'est plus souvent la réduction considérable du champ de l'hématose qui a entraîné la mort. En effet le danger est surtout le retentissement de l'infection sur les autres viscères déjà touchés, au moins d'une manière latente. C'est avant tout un ralentissement cardiaque : « L'exsudat pneumonique constitue un obstacle à la petite circulation, le bloc d'hépatisation entrave l'amplitude des mouvements respiratoires et le cœur pour vaincre ces obstacles se surmène », déjà fatigué, touché par les toxines microbiennes, souvent antérieurement par la sclérose, il ne tarde pas dans bien des cas à se dilater et c'est d'insuffisance cardiaque surtout que meurent les malades. D'autre part, il existe un retentissement sur le système nerveux que traduit l'adynamie souvent marquée des sujets et constituant un facteur de très mauvais pronostic. Enfin on a insisté sur le retentissement rénal fréquent de ces infections et les malades présentent parfois des signes d'urémie qui reste d'ailleurs en général fruste dans ses manisfestations cliniques. Toutes ces lésions viscérales sont plus ou moins intriquées et il peut être difficile de reconnaître la part de chacune d'elles.

Les types suivant lesquels se présentent en clinique ces infections sont assez variables : les plus intéressantes

et les plus fréquentes d'entre elles sont les infections aigües d'allure primitive qui pendant longtemps ont été étiquetées : pneumonies du vieillard, et qui pour MM. Roussy et Leroux sont en réalité du point de vue anatomo-pathologique des broncho-pneumonies. Ces broncho-pneumonies viennent souvent compliquer un épisode grippal qu'ils révèlent — fréquemment c'est à l'occasion d'une immobilisation forcée chez un vieillard qu'elles surviennent, venant ainsi rapidement terminer l'évolution d'un ramolissement cérébral, d'une fracture du col fémoral. Quel que soit leur mode d'apparition, elles revêtent souvent une allure atypique sur laquelle on a insisté et si leur symptomatologie peut être franche, analogue à celle de l'adulte, surtout chez le vieillard résistant; il est des plus fréquents de rencontrer des formes insidieuses particulièrement à leur début, formes constituant encore un facteur de gravité puisque non reconnues et non soignées au commencement. A côté de ces broncho-pneumonies aiguës, on connaît le grand nombre d'infections broncho-pulmonaires qui viennent compliquer les diverses affections chroniques des sujets âgés et parmi elles nous insisterons tout particulièrement sur les infections pulmonaires au cours de l'insuffisance cardiaque et qu'il s'agisse suivant la division de MM. Caussade et Tardieu d'infections pulmonaires aiguës ou « d'infections secondaires des œdèmes dits passifs » (ces dernières évoluant d'ailleurs plus lentement) — ce retentissement pulmonaire infectieux vient toujours alour-

dir considérablement la gravité de la cardiopathie et rendre souvent irréductible l'asystolie.

Toutes ces infections qu'elles soient primitivement ou secondairement localisées à l'appareil respiratoire sont donc d'un très grave pronostic, à cause de la participation des autres lésions viscérales; et cette participation rend par là-même leur traitement des plus délicats et avec trop de fréquence malheureusement inefficace. Ce traitement doit s'appuyer sur les données physio-pathologiques et pathogéniques indiscutables et c'est pourquoi il vise avant tout à favoriser l'hématose, à soutenir le cœur en aidant à sa tâche, à stimuler les sécrétions. Mais parmi les notions pathogéniques actuellement admises avec certitude, il en est une sur laquelle il nous semble logique de tenir compte de cette notion de septicémie dans la thérapeutique des infections broncho-pulmonaires aiguës du vieillard. Les germes en cause sont assez divers, mais parmi eux on peut dire que dans la majorité des cas le pneumocoque est à incriminer, qu'il soit isolé ou qu'il prédomine sur les autres flores microbiennes et particulièrement chez les vieillards. M. Joltrain a insisté sur ce fait « que la septicémie pneumococcique latente était fréquente à cet âge de la vie ». Aussi était-il naturel de chercher à recourir à une thérapeutique spécifique, antipneumococcique surtout. Malheureusement les résultats donnés soit par la sérothérapie, soit par la vaccinothérapie au cours de ces infections n'ont pas semblé très satisfaisants, sauf peut-être dans des conditions assez

spéciales et sur lesquelles nous reviendrons. Aussi s'est-on rabattu sur les médications anti-infectieuses générales, non spécifiques et données à doses élevées, par la voie intra-veineuse surtout pour agir sur la septicémie. Dans la thérapeutique des septicémies de l'adulte une médication employée actuellement avec beaucoup de succès bien souvent, est la médication de choc par le traitement colloïdal, ou par la protéinothérapie. Mais chez le vieillard on connaît depuis longtemps la diminution des réactions de défense ou plutôt le retard de ces réactions dans un organisme affaibli. C'est pour ces raisons qu'il semble difficile et souvent dangereux de tenter dans ces cas une médication de choc et l'on est plutôt orienté à faire alors une thérapeutique anti-infectieuse par les médications chimiques qui ont un rôle désinfectant général. Parmi ces substances, beaucoup ont été préconisées, mais beaucoup aussi sont à rejeter soit à cause de la difficulté de leur administration, soit à cause de leur toxicité pour un viscère, particulièrement pour le rein déjà touché. Il en est une cependant, qui sans être certainement la seule, nous a paru intéressante à étudier systématiquement dans ses effets sur les infections broncho-pulmonaires aiguës du vieillard : c'est l'urotropine. Ce médicament utilisé avec tant de succès dans beaucoup d'infections diverses et surtout dans les infections rénales, hépato-biliaires, et depuis quelque temps dans certaines infections du système nerveux, est depuis très longtemps indiqué dans le traitement général des infections bron-

cho-pulmonaires aiguës. Mais s'il est signalé dans la plupart des traités, les auteurs semblent y attacher en général une importance assez secondaire et nous avons relevé dans la littérature médicale seulement un petit nombre de cas où l'on attribuait à l'urotropine une part importante dans la guérison de ces infections.

A cause même de la gravité considérable des infections broncho-pulmonaires chez les sujets âgés, nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant d'apporter une contribution nouvelle à leur traitement. Nous étudierons successivement le traitement classique et les nouvelles thérapeutiques préconisées ces dernières années pour ces infections; en insistant bien sur le fait que les traitements locaux, toni-cardiaques et diurétiques restent la base même de la thérapeutique. Dans un second chapitre nous apporterons parmi nos observations celles qui nous ont paru les plus démonstratives pour prouver le rôle de l'urotropine par voie intra-veineuse, dans le traitement de quelques broncho-pneumopathies aiguës de sujets âgés, quelques-unes étant des observations de broncho-pneumonies de divers types, d'autres étant des observations d'infections pulmonaires aiguës au cours d'insuffisance cardiaque. Puis nous montrerons les conclusions auxquelles ces observations nous ont permis d'arriver, ainsi que les conclusions à tirer des autres cas de la littérature médicale à ce sujet. Nous indiquerons ensuite les indications, les différents modes d'administration et la posologie du médicament dans ces infections. Nous

étudierons également ce que l'on peut penser du mécanisme d'action de l'urotropine sur les infections pulmonaires et nous terminerons enfin sur la place que nous semble devoir occuper ce médicament dans le traitement des broncho-pneumopathies aiguës du vieillard.

Chapitre I

TRAITEMENT DES INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES AIGUES CHEZ LE VIEILLARD

« L'expérience clinique, dégagée de toute préoccupation théorique avait montré depuis un quart de siècle qu'il n'y avait pas de remède spécifique de la pneumonie du vieillard, d'ores et déjà on peut ajouter que les recherches doivent se poursuivre dans l'ordre des médicaments qui atténuent l'action des parasites sur l'organisme tout en maintenant les forces individuelles de manière à leur permettre de lutter contre l'action envahissante et destructrice du parasite ».

Cette phrase de Germain Sée reste à l'heure actuelle parfaitement exacte : la médication spécifique ne s'est pas encore révélée efficace, et c'est par le traitement anti-infectieux général et par les médicaments qui stimulent la défense des divers viscères qu'est constituée la thérapeutique de ces infections.

En raison de la gravité même de ces broncho-pneumopathies aiguës, on a insisté avec juste raison sur le grand intérêt de leur prophylaxie et les conditions de

leur apparition permettant dans beaucoup de cas de les prévoir et de les prévenir.

La notion de septicémie a fait chercher quelle pouvait être la porte d'entrée des germes microbiens qui allaient déterminer l'infection et il a été démontré que cette porte d'entrée était presque toujours l'origine des voies digestives et respiratoires, c'est-à-dire la bouche dans laquelle « le pneumocoque est à l'état constant chez les sujets âgés ».

Et l'on s'explique très bien la septicémie dont elle peut être le point de départ : En effet, presque normalement chez le vieillard, la bouche est le siège de processus inflammatoires qui en général passent inaperçus : « Ulcérations de toutes sortes, plaies de la langue, des gencives, des joues, frottement de la langue sur une dent cariée et surtout la structure de l'amygdale qui présente des cryptes dans lesquelles pullullent les microbes, sont autant de brèches par lesquelles l'agent infectieux peut à chaque instant pénétrer dans l'organisme ». C'est en raison de cette porte d'entrée indiscutable qu'il faut insister sur l'intérêt de la désinfection du rhinopharynx par les injections nasales des huiles camphrées, goménolées, résorcinées, sur le nettoyage soigneux et quotidien de la bouche et des dents du vieillard, sur le traitement de la moindre petite plaie buccale. A côté de cette prophylaxie locale, qu'il faut savoir redoubler aux moments de l'année où les broncho-pneumonies sont le plus à craindre, car elles sont des infections saison-

nières, survenant surtout en hiver, il est utile pendant ces périodes d'éviter aux vieillards le contact non seulement des sujets atteints d'infections broncho-pulmonaires, mais même des sujets enrhumés, bronchitiques, car l'on connaît la notion sinon d'épidémicité du moins de contagion des broncho-pneumonies.

Enfin toutes ces précautions seront accentuées quand les vieillards sont immobilisés au lit par une affection chronique et il faut alors ajouter à la prophylaxie précitée, l'obligation d'asseoir le malade pour éviter les broncho-pneumonies hypostatiques.

De même quand il s'agit de sujets âgés présentant des bronchites chroniques à répétition, ou une insuffisance cardiaque avec congestion passive du poumon, toutes ces précautions devront être redoublées.

Aussitôt que la température s'élève un peu anormalement chez un vieillard il faut craindre l'infection broncho-pulmonaire même quand les signes cliniques de cette infection sont encore négatifs et là encore la notion de septicémie préalable entraînant pour conséquence une thérapeutique anti-infectieuse générale dès ce moment, pourra être utile au malade. Une fois l'infection broncho-pulmonaire aiguë constituée, un traitement très actif doit être mis en œuvre.

Le nombre même des médicaments proposés, montre bien la difficulté du traitement, mais quelles que soient ses modalités spéciales les buts qu'il se propose restent toujours semblables. Il cherche en effet « à combattre

l'élément congestif local par la révulsion, à lutter contre l'hyperthermie parfois, à soutenir le cœur, à stimuler le système nerveux, à favoriser les sécrétions, enfin à combattre l'infection ».

Nous citerons les différentes méthodes thérapeutiques répondant à ces buts, en insistant spécialement sur des traitements moins connus qui nous semblent présenter cependant un certain intérêt. Nous étudierons ainsi successivement au point de vue thérapeutique des infections broncho-pulmonaires aiguës du vieillard : l'hygiène; le régime alimentaire; les stimulants du système nerveux, du cœur, des divers émonctoires; la révulsion; les médications anti-infectieuses spécifiques; les médications anti-infectieuses non spécifiques.

Hygiène

Les mêmes soins de désinfection rhino-pharyngée dont nous avons vu l'importance dans la prophylaxie, doivent être pris lorsque les infections broncho-pulmonaires sont constituées. Nous n'insisterons pas sur eux, sauf pour en rappeler la fréquente difficulté : En effet l'état parfois adynamique de ces viellards, les troubles de la déglutition qu'ils peuvent présenter rendent quelquefois les soins buccaux très délicats : les gargarismes particulièrement sont impossibles et l'on devra souvent

se contenter d'un simple nettoyage de la bouche avec un coton glycériné.

On a également insisté sur le grand intérêt des petits soins d'hygiène, l'importance de la propreté absolue de la peau et de toutes les muqueuses. Chez ces malades immobilisés dans certains cas depuis longtemps on sait la rapidité avec laquelle peut se produire des escharres de la région fessière ou sacrée à l'occasion d'une infection générale. Il faut donc y penser pour les prévenir; d'autre part on a rapporté dernièrement des cas de guérison de ces escarres par l'injection d'urotropine intra-veineuse qui ne manque donc pas d'intérêt même à ce point de vue.

Régime

Pendant toute la maladie un régime alimentaire très strict doit être ordonné. Il consiste en une alimentation uniquement liquide : lait (et même il vaut mieux parfois donner du lait coupé d'eau), bouillon de légumes peu salé. De toute manière on insistera sur le fait que les boissons devront être très abondantes, pour favoriser la diurèse. En outre, le fonctionnement de l'appareil digestif doit toujours être surveillé : le malade est fréquemment constipé, parfois depuis longtemps, les purges doivent cependant être évitées — il est préférable de donner un laxatif léger ou un lavement mucilagineux.

Stimulants
de la défense des différents viscères

« Autrefois, le traitement des broncho-pneumonies, était surtout médicamenteux et la base de la thérapeutique était constituée par des potions où l'on voyait associés : la belladone, l'extrait de jusquiame, l'aconit, le kermès. Actuellement le traitement en est plus logique et moins médicamenteux ». Si les médicaments ne doivent être prescrits qu'en nombre utile et s'ils ne constituent pas l'essentiel du traitement, ils n'en sont pas moins très importants dans le plus grand nombre des cas. Il y a d'abord intérêt à lutter contre la dépression des forces : on donne très souvent des potions de Todd à l'acitate d'ammoniaque, des grogs. D'autre part il est souvent indispensable si cette dépression s'accentue de faire au malade des injections sous-cutanées de caféine ou d'huile camphrée. En outre quand l'adynamie des vieillards, comme il arrive souvent est très marquée, on a conseillé des injections hypodermiques de strychnine : cependant l'on connaît l'action toxique de ce médicament surtout sur le rein — si fréquemment touché — des malades et il vaut mieux ne pas dépasser la dose de quelques milligrammes. Le traitement de choix de cette adynamie semble bien plus être l'adrénaline que l'on administre surtout en solution par voie sous-cutanée ; on a même préconisé dernièrement son emploi par voie intra-veineuse, mélangée alors à du sérum anti-pneu-

mococcique pour agir sur les broncho-pneumonies par une méthode de choc. Nous reviendrons d'ailleurs sur les indications que peut présenter cette méthode chez le vieillard. En tous cas il faut toujours être prudent dans la prescription de l'adrénaline surtout chez les sujets âgés si fréquemment hypertendus.

An contraire, si l'on se trouve devant des sujets présentant des réactions de défense assez intenses, si l'oppression est vive, la toux sèche, quinteuse et douloureuse, on pourra se trouver bien des potions opiacées, qui doivent toujours être données avec discrétion.

Mais une des indications principales à remplir dans le traitement des infections broncho-pulmonaires aiguës du vieillard est de soutenir le cœur, étant donné la grande fréquence de l'insuffisance cardiaque terminale au cours de ces affections, si bien que l'on a pu dire que c'était l'état du cœur qui réglait leur pronostic. C'est à la digitaline que l'on a recours dans la majorité des cas : régularisant le cœur, le ralentissant, augmentant la contractilité de myocarde elle remplit les meilleures indications. Il y a intérêt à ne pas donner à la fois une dose trop élevée qui pourrait avoir une action irritante sur le rein : Aussi vaut-il mieux répartir la dose habituelle de cinquante gouttes de la solution au 1000^{e} en une dizaine de jours de manière à obtenir ce qu'on a appelé « la dose d'entretien cardiotonique » (dose n'exerçant qu'une action cardiaque et non diurétique). Cependant quand les infections pulmonaires aiguës ar-

rivent au milieu d'un cortège de signes d'asystolie on pourra être obligé d'agir plus fortement et de donner des doses plus considérables : Ainsi que l'a indiqué M. Josué on pourra alors commencer par vingt-cinq gouttes par jour pendant trois ou quatre jours puis descendre progressivement, mais toujours en surveillant de très près l'action sur le malade, en notant la quantité d'urines qu'il émet et si celles-ci diminuent en donnant quand on est arrivé à des doses plus faibles : un gramme 50 ou deux grammes de théobromine. Le traitement digitalique devra en tous cas être supprimé en cas de dicrotisme du pouls.

Enfin des médicaments pourront encore être prescrits : ceux qui favorisent la diurèse : mais en dehors des cas que nous venons de signaler il vaut mieux ne pas ajouter à une thérapeutique déjà abondante la théobromine. Nous avons déjà insisté sur l'importance qu'il y avait à faire boire beaucoup les malades, si cependant les boissons en grande quantité sont difficilement acceptées et si la quantité des urines tend à diminuer on peut être appelé alors à administrer du sérum physiologique. Les injections de sérum sous la peau n'étant pas sans inconvénients, en raison de la grande quantité nécessaire pour faire œuvre utile, on préfère recourir à l'instillution par voie intra-rectale au moyen du goutte à goutte d'une solution de sérum glucosé. On peut en ordonner ainsi jusqu'à 500 grammes ou un litre par jour en plusieurs fois. D'autre part ce mode d'adminis-

tration du sérum a un autre avantage : il peut en effet servir de véhicule à un médicament : parfois à l'adrénaline et surtout comme nous le verrons à l'urotropine dont on peut mettre un ou deux grammes par jour dans le sérum.

Révulsion

La révulsion en luttant contre l'élément congestif local est de toute première importance dans la thérapeutique des infections broncho-pulmonaires aiguës. Depuis le simple cataplasme sinapisé jusqu'aux ventouses scarifiées, tous les modes de révulsion sont pratiqués et préconisés. Les larges enveloppements sinapisés, préparés à la farine de moutarde, remplissent dans la majorité des cas, si on les renouvelle deux ou trois fois par jour suivant l'intensité des phénomènes la décongestion utile.

Les ventouses luttent avec efficacité contre l'oppression et les douleurs thoraciques et dans ces cas sont employées avec succès.

Dans certains cas, où à la dyspnée vive s'ajoute de la cyanose de la face et des extrémités, on peut être appelé à faire poser des ventouses scarifiées. Cependant cette thérapeutique n'est pas acceptée par tout le monde et certains auteurs l'ont discutée et rejetée, se basant sur le danger des petites infections cutanées qu'elles peuvent provoquer et ces infections sont à redouter sur le terrain affaibli et débilité que présentent les sujets âgés. En réa-

lité malgré que la peau soit en contact avec le foyer quand on a posé des ventouses scarifiées, l'injection cutanée est rare et facile à éviter par des précautions d'hygiène ordinaire; aussi beaucoup se servent des scarifications de la paroi thoracique sans attacher d'importance à ces inconvénients. D'autre part cette thérapeutique a l'avantage de soustraire à l'organisme une certaine quantité de sang, ce qui peut être utile dans bien des cas. Cela nous amène à discuter la question de la saignée au cours de ces affections : ici il faut absolument distinguer deux cas : celui où l'infection broncho-pulmonaire apparaît d'une manière primitive, le cœur étant auparavant relativement résistant : ce qu'il faut alors, c'est tout mettre en œuvre pour fournir aux globules rouges l'oxygène qui leur fait défaut et l'on comprend mal dans ces cas l'intérêt d'enlever du sang, utile à l'organisme dans sa lutte défensive contre l'infection. Au contraire, quand les infections broncho-pulmonaires surviennent chez un sujet en hyposystolie dont le myocarde est déficient, il peut être souvent très utile de faire une saignée pour soulager le cœur surmené. Dans les broncho-pneumonies la saignée apparaît ainsi inutile et même contre-indiquée; dans les infections pulmonaires de l'insuffisance cardiaque, on sera souvent presque dans l'obligation de commencer la thérapeutique par une saignée, surtout quand le malade est hypertendu. Mais il vaudra mieux dans ces cas ne pas dépasser deux cents centimètres cubes et ne pas renouveler, si possible, la saignée

pendant toute la durée de l'infection pulmonaire. Parmi les différents modes de révulsion préconisés, on a depuis longtemps pratiqué l'enveloppement humide — mais le plus souvent on emploie l'enveloppement chaud ou tout au moins tiède. Cependant certains auteurs ont insisté sur la révulsion par des enveloppements à température peu élevée et notamment M. Villepelet dans sa thèse sur « Le Traitement de la pneumonie du vieillard par enveloppement froid ». Cet auteur emploie comme révulsif le drap mouillé, bien essauré, qu'il répète deux ou trois fois par jour suivant la gravité des infections. Ce révulsif détermine « une phase de froid parfois assez longue chez le vieillard, puis la réaction s'accomplit, la température de l'organisme et celle du drap tendent à s'équilibrer, la dyspnée diminue, les mouvements respiratoires deviennent plus amples, plus profonds, plus réguliers. Au bout de trente à quarante minutes on constate l'apparition d'une transpiration abondante, une élimination des urines se fait ; une sensation de bien-être est accusée par le malade, qui souvent alors s'endort paisiblement ». Pour M. Villepelet la pratique du drap mouillé présente un triple avantage : Elle favorise l'hématose, elle soutient le cœur en aidant à sa tache, enfin elle favorise les sécrétions : sueurs, urines et ce qui est important : mucosités branthiques. Les résultats des nombreuses observations publiées dans cette thèse semblent en effet des plus satisfaisants et nombre d'infections à allure grave ont paru guéries par cette méthode.

Cependant nombre de médecins se montrent ennemis de l'hydrothérapie sous cette forme dans le traitement des broncho-pneumonies du vieillard. Deux objections en particulier ont été apportées à cette révulsion : d'une part l'appareil circulatoire des vieillards n'est pas en état de supporter les changements brusques de pression, objections paraissant en partie et dans certains cas réfutables : la première porte sur le fait que la diminution de température et la vaso-constriction à la périphonie entraîne la production d'une hyperémie dans le système circulatoire central. Cette notion physiologique est certainement indiscutable, mais elle répond surtout et alors très légitimement à la pratique des bains froids. Or, si la balnéation a été employée dans certains cas pour combattre les broncho-pneumonies de l'adulte, elle a toujours été rejetée et à juste titre dans les infections broncho-pulmonaires aiguës chez les sujets âgés. Aussi la pratique du drap mouillé semble pouvoir être employée malgré cette objection, surtout si l'on a eu soin de ne pas mettre un drap trop humide et si on l'évite chez les insuffisants cardiaques, où la production d'une hyperémie centrale serait incontestablement un mauvais traitement. La seconde objection tirée du manque de réactions chez le vieillard a été apporté par Labadée-Lagrave qui dit : « Chez les sujets âgés, le froid devient d'une rare et dangereuse application, la peau ne conserve pas assez de vitalité et l'organisme assez de puissance pour déterminer l'action bienfaisante désirée ».

En réalité les réactions existent, mais ce sont des réactions retardées comme en témoigne la période plus longue de sensation de froid chez les vieillards, alors que chez les adultes au contraire cette période ne dure pas plus de quelques minutes après la pose du drap mouillé, la sensation de bien-être et les sudations apparaissent ainsi beaucoup plus tôt. En conclusion ce mode particulier de révulsions doit être appliqué seulement avec réserves et présente des contre-indications lorsque le sujet est très adynamique et paraît ne pouvoir faire les frais de la réaction espérée.

C'est donc aux enveloppements sinapisés et aux ventouses que l'on recourera de préférence dans la majorité des cas, comme révulsifs, sauf dans des infections aiguës très franches où le drap mouillé peut être préconisé.

Oxygénation

Il est certainement des cas où la carence en oxygène est un des éléments primordiaux dans l'évolution progressivement fatale trop souvent de ces infections. Cependant comme nous l'avons déjà dit, il est rare que ce soit la réduction considérable du champ de l'hématose qui entraîne la mort, et contrairement à ce qui se passe dans les broncho-pneumonies infantiles où ce facteur est celui qui domine tous les autres, comme en témoigne l'examen des coupes histologiques, chez

les sujets âgés c'est bien plus le rententissement cardiaque et parfois rénal qui domine le pronostic. Mais si les cas où les foyers très étendus d'hépatisation pulmonaire ne sont pas les plus fréquents, il n'est cependant pas rare de les rencontrer et c'est alors que le progrès croissant de l'asphyxie amène à pratiquer l'oxygénation. Deux méthodes sont à notre disposition : l'inhalation et l'injection. C'est uniquement dans les cas d'extrême urgence « dans les cas où il faut faire vite devant la menace brutale d'une issue fatale par asphyxie, sinon comme simple geste pour l'entourage », que l'on fera respirer le malade sous un entonnoir, relié à un ballon d'oxygène.

Plus simple est l'injection sous-cutanée d'oxygène, plus employée actuellement aussi. Plusieurs oxygénateurs sont à notre disposition : Celui de Bayeux et celui de Ficelip sont particulièrement préconisés. On peut injecter jusqu'à 250 à 300 centimètres cubes tous les jours. Mais il est préférable de ne pas surcharger le tissu sous-cutané en gaz et il vaut mieux que la bulle gazeuse ne dépasse pas les dimensions d'une mandarine. Aussi l'on aura intérêt à faire ces injections en doses répétées et fractionnaires. D'ailleurs, répétons-le, l'oxygénation n'a pas une place prépondérante dans le traitement des broncho-pneumopathies du vieillard et il faut la réserver à des cas bien spéciaux, pour ne pas encombrer la thérapeutique déjà si chargée et si indispensable par ailleurs.

Médications anti-infectieuses spécifiques

« On ne peut régler le traitement spécifique d'une maladie infectieuse que si l'on connaît exactement la nature de l'infection ». Cette phrase de M. Grenet s'applique parfaitement aux infections broncho-pulmonaires aiguës du vieillard, dont les germes en cause ne sont pas reconnus avec exactitude bien souvent et dans lesquelles bien des données restent encore obscures et discutées. En effet si le pneumocoque semble être, plus encore que chez l'enfant et surtout que chez l'adulte, le germe dominant, il n'en est pas moins vrai que d'autres semblent être souvent associés : Streptocoque, entérocoque, bacille de Pfeiffer; quoi qu'on ait tendance actuellement, contrairement à la théorie classique à admettre l'étiologie monomicrobienne des broncho-pneumonies. En tous cas, quelque cause bactériologique qu'aient ces broncho-pneumopathies du vieillard, le traitement spécifique n'en a donné jusqu'ici que bien peu de résultats intéressants.

Si l'on a pu dire que les broncho-pneumonies infantiles possédaient un traitement véritablement « moderne », tenant à une thérapeutique moins empirique que celle de jadis et à tendance spécifique : la sérothérapie, et la vaccinothérapie, certes cette conception ne s'applique pas aux infections pulmonaires si différentes des sujets âgés. Cependant on a essayé avec juste raison ces thérapeutiques à tendance spécifique et cer-

taines ont semblé même donner dans certaines cas, quoique assez peu nombreux, des résultats intéressants : La sérothérapie la plus employée a été naturellement la sérothéraphie anti-pneumococcique. Elle a été faite à fortes doses et le plus habituellement on a préconisé quarante à quatre-vingts centimètres cubes de ce sérum en injection sous-cutanée. On a également préconisé une sérothérapie associée : certains auteurs ont employé un sérum polyvalent « anti-pneumo, anti-strepto, anti-straphylo », d'autres ont surtout associé le sérum anti-pneumococcique et anti-streptococcique de l'Institut Pasteur. Mais si cette sérothérapiene ne semble guère avoir de contre-indications chez les vieillards, puisque les accidents sériques constatés sont habituellement légers, par contre les résultats obtenus ont été trop peu encourageants, pour que l'on puisse persister beaucoup dans cette voie, au moins dans la méthode de séro-thérapie par injections hypodermiques. Plus encore que la sérothérapie, la vaccinothérapie a donné de remarquables résultats chez l'enfant et dans l'ensemble il n'est pas exagéré de dire qu'elle a abaissé d'une façon notable la mortalité infantile. Par contre, là encore, les résultats de cette méthode escomptés chez les sujets âgés n'ont guère été satisfaisants. Parmi les principaux vaccins qui ont été essayés en raison de leur action incontestable dans les broncho-pneumonies infantiles nous citerons le vaccin de Minet, le vaccin de Ranque et Senez, et surtout le vaccin de Weil et Dufourt ainsi

que le Lysat-vaccin de Duchon. Malheureusement, en raison même des surinfections broncho-pulmonaires qu'ils sont appelés à combattre chez l'enfant et qui sont certainement fort différentes de celles des sujets âgés, leur pratique n'a rien donné de bien intéressant chez ces derniers.

Mais si d'une manière générale, les méthodes de thérapeutique antispécifique n'ont guère donné de résultats, il semble en être tout autrement d'une méthode nouvelle apportée par M. Maurice Renaud. Cet auteur emploie « la provocation de la crise salutaire dans les pneumopathies primitives par l'injection intra-veineuse de sérum anti-pneumococcique et d'adrénaline ». C'est sous ce titre que M. Renaud a présenté la première fois sa nouvelle thérapeutique à la Société médicale des Hôpitaux en 1919 et en 1921. En 1926, le même auteur a précisé devant cette Société qu'il considérait également ce traitement comme une thérapeutique utile « dans les pneumonies graves du vieillard ». Et il ajoutait alors l'efficacité toute particulière dans les broncho-pneumonies œdémateuses. Ce traitement en effet n'apparaît à l'auteur que profitable dans certains cas : ce n'est que chez les malades atteints d'une affection vraiement grave, en raison surtout de l'extension que prennent les lésions pulmonaires et de l'éclosion successive de lésions en foyer, que se poserait la discussion de l'opportunité de déclanchement artificiel d'une crise salutaire. Et l'auteur distingue ici deux catégories de ma-

lades : « Ou bien il s'agit de malades arrivés à la dernière période de la maladie et confiés à mes soins quand ils sont déjà en état de collapsus cardiaque : la provocation artificielle de la crise est ici une véritable médication d'urgence. Ou bien il s'agit de malades connus et traités dès le début de leur maladie et je commence à prendre alarme quand la défervescence ne s'est pas faite au cinquième jour ». Il faut bien insister sur ce fait que l'auteur ne considère sa méthode que comme une thérapeutique d'exception. En effet elle apparait au premier abord très dangereuse à tenter, surtout chez les vieillards si fréquemment débilités et M. Renaud reconnaît lui-même que l'application en est toujours dramatique : « On voit immédiatement pendant l'injection apparaître un état lipothymique.

La face blêmit, le malade est angoissé, le pouls devient filiforme, la respiration est comme suspendue ». Le tableau est donc des plus impressionnants, mais normalement sa durée est courte, il cesse au bout de quelques minutes pour reparaître d'ailleurs assez souvent une heure plus tard précédant l'apparition de la crise salutaire. Tels sont les résultats, les plus habituels et, il faut le dire, très satisfaisants de cette thérapeutique. Cependant son principe même est de déterminer une réaction violente et il faut se demander si le malade pourra en faire les frais. Des cas de morts subites ont été d'ailleurs signalées : et il faut tenir compte de sa possibilité. Mais la provocation de la crise salutaire par

cette méthode n'a, comme le dit l'auteur, que des indications rares, aussi l'on peut conclure que l'on ne doit lui donner la préférence que dans les cas très graves, où la thérapeutique habituelle, parmi laquelle nous prônons le traitement anti-infectieux, s'est montré inefficace.

L'interprétation que donne M. Renaud de sa méthode est très intéressante : Il tient compte à la fois pour expliquer la crise du rôle de l'adrénaline, de celui du sérum et de celui de leur conjugaison, puisque leur emploi séparé n'a pas donné de bons résultats.

L'injection intra-veineuse d'adrénaline à la dose de $\frac{1}{2}$ milligramme en général — dose qui paraît très forte — provoque une vaso-contriction globale de tous les organes et particulièrement des poumons « qu'elle doit rapidement nettoyer de leurs foyers congestifs ». Quand à l'injection de sérum son action semble très complexe : Il est certain en effet que c'est par un effet de surprise, de choc qu'il agit avant tout. Mais c'est aussi, comme y insiste l'auteur, du fait de sa nature anti-pneumococcique et ce point particulier nous intéresse spécialement ici dans l'étude du traitement spécifique des infections broncho-pulmonaires des sujets âgés. « L'injection intra-veineuse, l'association à l'adrénaline permettent au sérum d'utiliser au maximum les anti-corps qu'il renferme ». Et cette action pour une grande part spécifique du sérum est encore prouvée par ce fait que l'au-

teur ayant utilisé au début de ses recherches du sérum anti-méningococcique et du sérum anti-diphtérique, la sédution des symptômes lui a paru dans ces cas moins franche et moins complète. Il est très intéressant de pouvoir démontrer au moins dans certains cas l'action spécifique de la séro-thérapie et c'est pourquoi ces cas nous ont paru utiles à signaler.

En conclusion, seule la méthode de provocation de la crise salutaire par injection intra-veineuse de sérum adrénaliné anti-pneumococcique semble devoir être à retenir parmi les médications spécifiques proposées et encore cette méthode doit être réservée aux cas graves, en raison des dangers incontestables qu'elle présente.

Médications anti-infectieuses non-spécifiques

Nous venons de voir que les essais de thérapeutique spécifique n'ont donné des résultats que dans peu de cas. Aussi, étant donné l'origine sanguine de la plupart des infections pulmonaires et broncho-pulmonaires aiguës, s'est-on rabattu avec juste raison sur les différentes méthodes anti-infectieuses non spécifiques que l'on a préconisées jusqu'à ce jour et c'est sur ces méthodes que nous insisterons tout particulièrement. Deux méthodes répondent surtout à ces indications : la méthode par le choc et cela par les substances chimiques dont l'action

anti-infectieuse générale est prouvée. Parmi les méthodes de choc, on a particulièrement insisté sur la thérapeutique à l'aide des métaux colloïdaux. Les métaux colloïdaux ont pris place définitivement parmi les agents les plus employés de la thérapeutique moderne : « En effet les colloïdes et les lipoïdes entrent en ligne de compte dans la formation des anti-corps et les faits cliniques permettent de conclure que les métaux colloïdaux provoquent dans l'organisme de véritables phénomènes de défense. « Plusieurs méthodes ont été employées pour ce traitement colloïdal depuis les frictions à la pommade de collargol jusqu'aux injections par diverses voies d'électrargol. Cette thérapeutique agissant par choc semble surtout utile quand elle est administrée pour une méthode un peu brutale. Et les injections intra-veineuses d'électrargol ont donné des résultats meilleurs que les injections de ce médicament par voie sous-cutanée ou intra-musculaire. Cependant le grand inconvénient est le danger que présente cette méthode et l'on n'a guère préconisé ces injections intra-veineuses chez le vieillard.

On a essayé d'autres métaux colloïdaux moins brutaux et actifs, peut-être, par voie sous-cutanée comme le Diénol. Ses résultats excellents chez l'enfant et chez l'adulte nous ont semblé assez peu intéressants chez les sujets âgés. La protéinothérapie se base sur les mêmes méthodes de choc et nous signalerons surtout les injections intra-musculaires de lait qui ont été pratiquées, mais

n'ont pas donné jusqu'alors une sédation bien nette des phénomènes infectieux. Dans un ordre d'idées un peu voisin on a essayé l'abcès de fixation : méthode très ancienne, pendant très longtemps tombée en désuétude elle tend depuis quelque temps à reconquérir une nouvelle place dans la thérapeutique moderne. Cependant ces succès n'ont pas toujours été bien nets, et la difficulté qu'il y a à l'appliquer en temps utile, l'ont fait à peu près rejeter du traitement des broncho-pneumopathies aiguës du vieillard dont l'allure est si souvent peu franche.

Aussi devant la difficulté de la thérapeutique par choc à cause des réactions de défenses affaiblies du vieillard, à cause du peu de résultats des abcès de fixation, on a davantage recours aux médicaments chimiques antiseptiques généraux qui nous semblent devoir occuper une place prépondérante dans le traitement. Beaucoup de substances ont été essayées, peu jusqu'ici ont été signalées comme cause de succès. On préconise depuis longtemps le benzoate de soude et ce médicament se trouve bien souvent dans les potions de Todd avec l'acétate d'ammoniaque que l'on donne aux malades. Mais si le benzoate de soude a de l'intérêt comme médication des bronchites et infections pulmonaires légères, il semble par contre agir trop faiblement pour être utile dans les broncho-pneumonies. On a préconisé également la phénacétine et nous relevons ce traitement dans le procédé d'Eichhorst (de Zurich).

Plus intéressant nous semble le traitement des septicémies pneumococciques par les sels biliaires intra-veineux et nous signalons surtout ici la thérapeutique de M. Barjot qui a soigné des pneumonies par des injections intra-veineuses de tauro-cholate de soude à 7,5 % dans du sérum artificiel additionné à 2 % de sulfate de magnésie. Cet auteur utilisait ainsi le phénomène de Neufeld (lyse du pneumocoque par les sels biliaires). Enfin il nous paraît très important de signaler les divers essais de thérapeutique des injections broncho-pulmonaires aiguës du vieillard par les injections intra-veineuses de salycilate de soude. Nous l'avons trouvé citée souvent : une des premières fois dans le Journal de l'American médical association en 1900, dernièrement encore dans une communication de MM. Couvy et Popoff en juillet 1929, à l'Académie de Médecine. L'action du salycilate s'est révélée dans bien des cas très encourageante surtout quand les solutions injectées sont additionnées de glucose. Nous voyons donc ainsi qu'en raison de l'origine sanguine des injections broncho-pulmonaires on a cherché bien souvent à agir sur elles par voie intra-veineuse. Cependant les diverses substances employées jusqu'ici n'ont pas toutes été sans inconvénients, et notamment on a signalé des cas où le rein a été irrité, où la diurèse est devenue beaucoup moins abondante au cours des injections de salycilate ou du traitement par la phénacétine. En effet pour que ces médicaments agissent, il est nécessaire qu'ils soient

employés à haute dose et l'on connaît notamment la difficulté des injections intra-veineuses du salycilate de soude et son action sclérosante sur les veines qui peuvent rendre rapidement difficile sa pratique. C'est en raison de ces faits, qu'il nous a paru intéressant d'étudier l'action de l'urotropine surtout par la voie intra-veineuse, ce médicament étant de préparation facile en solution et d'autre part son action sur le rein paraissant au contraire des autres antiseptiques, plutôt favorable.

Soins de la convalescence

En terminant cette étude générale du traitement des infections broncho-pulmonaires aiguës du vieillard nous désirons insister sur l'intérêt des soins que l'on doit donner au cours de la convalescence qui est toujours lente, le malade restant pendant longtemps fatigué et surtout, fait capital, sujet aux rechutes de la redoutable infection à laquelle il vient d'échapper. En effet ces malades restent souvent des bronchétiques chroniques, prêts au moindre refroidissement à refaire une infection aiguë. Aussi insistera-ton tout particulièrement sur la désinfection des voies respiratoires à ce moment ; d'autre part en raison de l'asthénie que continuent à présenter ces sujets fera-t-on bien de prescrire quelques séries d'injections hypodermiques de cacodylate de soude ou de strychnine, enfin l'alimentation qui s'est trouvée pendant si longtemps

restreinte devra être reprise progressiveement en forçant les vieillards à bien se nourrir. Il est encore une indication utile, dans les cas où elle se trouve possible, c'est le changement d'air et l'on connaît l'action bienfaitrice d'un climat doux et chaud sur ces malades.

Chapitre II

OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation I

Broncho-pneumonie à foyers successifs, avec participation pleurale, traitée par l'urotropine intra-veineuse.

Madame B..., 79 ans. — Nous sommes appelé pour la première fois auprès de la malade le 19 janvier 1930; il s'agit d'une femme à l'état général déficient, amaigrie, qui présente quelques troubles mentaux séniles et des séquelles d'une hémiplégie droite, s'étant accompagnée de dysarthrie — survenue il y a trois ans à la suite d'un ictus.

Au premier examen on trouve la malade étendue dans le décubitus dorsal et présentant un dyspnée continue et accentuée, avec un peu de cyanose de la face. En même temps la malade tousse et expectore quelques crachats peu abondants visqueux, légèrement teintés de sang. La température est à 39, le pouls à 110. L'examen des poumons montre une submatité à la base droite avec quelques râles crépitants, entendus à l'inspiration à ce niveau. Le cœur est rapide mais régulier, la tension artérielle est de 18,8 au Pachon, le foie est normal. On

trouve la langue saburrale mais humide, la diurèse se fait bien et il n'y a pas d'albumine dans les urines. L'urée sanguine à ce moment examinée est de 0 gr. 30.

Le traitement prescrit alors consiste en deux enveloppements sinapisés par jour, cinq gouttes de digitaline tous les jours également, de l'huile camphrée en injections sous-cutanées, une potion de Todd à l'acitate d'ammoniaque.

Le 21 janvier, la température s'est maintennue au-dessus de 39.

Sans rémission matinale. La dyspnée s'est encore accentuée, les crachats rouillés et visqueux sont devenus plus nombreux. La malade est prostrée, indifférente, presque adynamique. L'examen pulmonaire montre alors l'existence d'un foyer des plus nets :

A la base droite : Submatité, gros souffle tubaire à timbre rude surtout entendu à l'inspiration et autour de lui couronne de râles crépitants fins. Ce foyer semble assez étendu et le souffle s'entend un peu au niveau de la base gauche. On maintient le même traitement en y ajoutant des injections de strychnine pour combattre l'adynamie, jusqu'au 26 janvier : à ce moment la matité parait accentuée à la base droite, le souffle prend un timbre plus voilé et plus doux. Ces différents signes font craindre l'existence d'une réaction pleurale : Une ponction exploratrice pratiquée ramène cinquante centimètres cubes d'un liquide séro-fibrineux. La température tombe le 27 janvier, une nouvelle ponction pratiquée le 3 fé-

vrier à cause de la persistance des signes de percussion et d'auscultation, reste blanche.

L'état général de la malade se relève un peu, l'expectoration cesse et jusqu'au 17 février la température reste normale au-dessous de 38. A ce moment la température remonte à 39,4 et se maintient au-dessus de 39 pendant quatre jours. La dyspnée a réapparu quoique moins vive qu'à la première atteinte, la toux reprend mais ne ramène qu'une expectoration muco-purulente et non plus sanglante. L'examen pulmonaire montre que la respiration est entendue normalement à droite, mais à la partie moyenne du poumon gauche, décèle la présence d'un nouveau foyer moins étendu que le premier et constitué par une diminution du murmure vésiculaire et l'existence de quelques sous-crépitants.

On reprend le traitement que l'on avait appliqué lors du premier foyer, mais y adjoignant cette fois tous les jours une injection de dix centimètres cubes de Diénol, sous-cutané.

En quelques jours le foyer se constitue un peu plus nettement, mais dès le 21 février la température tombe à 37,5. Elle oscille ensuite entre 37 et 37,5, jusqu'au 3 mars. L'état général de la malade reste alors faible. La convalescence se fait très lentement et malgré le renouvellement des injections de strychnine, l'alimentation forcée et abondante, la malade accuse toujours une grande fatigue qui l'oblige à rester confinée au lit. La température normale jusqu'au 18 mars remonte ce jour-là à 39.

Tous les signes reperennent pour la troisième fois : dyspnée, toux, expectoration muco-purulente un peu sanglante. L'auscultation décide la réapparition du foyer de la base droite : respiration diminuée, sous-crépitants et crépitants fins. L'état adynamique de la malade est encore plus alarmant : le pouls est rapide, un peu irrégulier, mou et la tension artérielle est tombée à 12,8. On met alors en œuvre tout en faisant de la révulsion, des stimulants et des toni-cardiaques, les injections d'urotropine intra-veineuses.

On injecte tous les jours une ampoule de deux centimètres cubes contenant 1 gramme d'urotropine. En quatre jours la température tombe à 37 et s'y maintient. La prostration diminue, les bruits du cœur deviennent mieux frappés, plus réguliers et bientôt les râles disparaissent à l'auscultation.

Les injections d'urotropine sont continuées tous les jours jusqu'au 1er avril. Depuis ce jour jusqu'au 15 avril, on donne à la malade 2 grammes d'urotropine en cachet.

L'état général de la malade devient un peu meilleur et la température reste désormais normale : la malade revue le 13 mai va bien, se lève et a repris ses occupations. L'auscultation ne décèle plus la présence d'aucun râle et le murmure vésiculaire s'entend bien partout.

Donc apparition de trois foyers successifs, à quelques jours d'intervalle, sans que les médications habi-

tuellement employées n'aient pu empêcher leur retour, alors que du jour où la malade a été traitée par l'urotropine (il y a deux mois), ni fièvre, ni nouveau foyer n'ont réapparu.

Observation II

Broncho-pneumonie aiguë traitée par l'urotropine intraveineuse.

Madame D., âgée de 74 ans. — Vue pour la première fois le 11 avril 1930. Depuis quelques jours, la malade qui était bien portante auparavant, tousse, crache et présente de la fièvre. Ce jour-là la température est montée à 40, le pouls à 130. La malade accuse une oppression importante et l'on trouve en effet une dyspnée accentuée avec polypnée, une toux quinteuse qui ramène des crachats muco-purulents non teintés de sang.

A l'examen des poumons, la sonorité est trouvée normale à la percussion, mais les vibrations thoraciques sont un peu accentuées dans la moitié inférieure du champ pulmonaire droit. L'auscultation par contre ne décèle que des râles disséminés et malgré un examen minutieux on ne peut mettre en évidence aucun foyer.

Le cœur est rapide et régulier. La tension artérielle est de 18-10 au Pachon. La langue est un peu sèche et les urines un peu diminuées, elles ne contiennent pas d'albumine. Malgré l'absence de foyer à ce moment, à cause de la température élevée et des signes fonctionnels

qui semblent traduire une infection broncho-pulmonaire aiguë, on décide d'appliquer le jour même le traitement classique de la broncho-pneumonie, traitement révulsif, stimulant et toni-cardiaque en y adjoignant l'injection d'un gramme d'urotropine par voie intra-veineuse.

Le 13 avril, la température s'est maintenue entre 39 et 40, sans présenter de rémission. La dyspnée est toujours aussi accentuée, l'expectoration est muco-purulente, l'examen des poumons décèle alors un foyer à la base droite : submatité, augmentation des vibrations, à l'auscultation : présence de râles sous-crépitants et crépitants fins à ce niveau.

Le traitement est tous les jours appliqué, les injections d'urotropine intra-veineuses sont continuées et le quatrième jour : le 14 avril, la température tombe brusquement à 37'5 ; pendant trois jours elle remonte le soir au-dessus de 38, puis elle reste normale. L'état général est meilleur : la dyspnée diminue, l'expectoration persiste un peu plus longtemps, le cœur est moins rapide, le pouls est resté tout le temps bien frappé, la tension artérielle s'est maintenue toujours égale. L'auscultation montre vers le 15 avril la diminution du foyer et au bout d'une semaine la complète disparition de tous les signes. Les injections d'urotropine sont arrêtées le 19 avril, à ce moment on les remplace par des cachets d'urotropine à la dose de deux grammes pendant 5 jours, puis d'un gramme 5 autres jours. La malade examinée de nouveau le 27 avril commence à se lever, s'alimente bien et les

signes d'atteinte broncho-pulmonaire ont alors complètement disparu.

Observation III

Congestion pulmonaire aiguë, traitée par l'urotropine intra-veineuse.

Monsieur P..., âgé de 89 ans. — Appelé pour la première fois auprès du malade le 10 mai 1930. Il s'agit d'un homme présentant une démence sénile, perdant ses urines et ses matières et confiné au lit depuis plusieurs mois. Depuis longtemps il tousse tous les jours, a une expectoration muqueuse et s'affaiblit progressivement depuis quelques semaines. La température est montée depuis quelques jours. Elle est alors de 38,5. Le malade présente une légère oppression, sa toux et son expectoration ne sont guère plus marquées qu'auparavant. L'exament montre un cœur normal, un peu rapide cependant, mais sans bruits anormaux, bien régulier. L'examen des poumons ne donne qu'assez peu de renseignements : La recherche des vibrations thoraciques est difficile, la sonorité thoracique apparaît normale et l'auscultation ne décèle que quelques râles disséminés à grosses bulles assez peu nombreux. Par ailleurs le malade paraît assez faible, sa langue est très saburale, sa diurèse un peu diminuée et ses urines contiennent quelque traces d'albumine. Le foie est normal. Malgré le peu de netteté des signes pulmonaires chez ce malade, en raison de son grand âge, de

son état général déficient, on craint la possibilité d'une infection pulmonaire aiguë à symptomatologie fruste et l'on met en œuvre le traitement des broncho-pneumonies du vieillard.

Outre la révulsion, les toni-cardiaques, les stimulants du système nerveux, on commence dès le premier jour une série d'injections d'urotropine par voie intra-veineuse à dose de 1 gr.

Le malade revu les jours suivants paraît un peu amélioré au point du vue général. Il est un peu moins prostré, un peu plus éveillé. Son cœur est moins rapide, les bruits sont mieux frappés.

L'examen des poumons ne montre guère des signes plus nets que les jours précédents : aucun foyer n'est perceptible, cependant la respiration est un peu diminuée à la base gauche et les râles sont peut-être un peu plus nombreux à ce niveau.

Les injections d'urotropine sont continuées régulièrement pendant six jours, et sont arrêtées alors; l'état général du malade étant un peu amélioré, la température étant tombée à 37 après avoir oscillé quelques jours sans jamais atteindre 39.

On remplace les injections par l'ingestion de cachets d'urotropine à la dose de 1 gramme 50 par jour.

Le 18 mai, le malade va mieux, on recommence à l'alimenter.

Observation IV

Infection pleuro-pulmonaire aigüe au cours d'une insuffisance cardiaque, traitée par l'urotropine.

Madame G..., 79 ans. — La malade qui présentait depuis longtemps des manifestations d'insuffisance cardiaque à répétition dont le principal signe était une oppression douloureuse nocturne, est vue pour la première fois le 15 avril 1930 — présentant depuis quelques jours de nouveaux signes qui ont attiré l'attention de son entourage. En effet cette malade qui presque tous les jours toussait et avait une expectoration muqueuse présente depuis quelque temps une accentuation de ces signes et les crachats sont devenus purulents, en même temps, la dyspnée s'est accentuée accompagnant l'apparition des autres signes d'hyposystolie. Au premier examen la température est à 37°,6, le pouls par contre est à 110 et il est irrégulier. L'examen pulmonaire montre quelques râles sibilants et bulleux disséminés, mais prédominant à la base droite. Le cœur est trouvé très rapide et arythmique. La tension artérielle ou Pachon est de 20-13. Elle est difficile à prendre à cause de l'arythmie et des oscillations dissemblables. Le foie est un peu gros, il est sensible à la palpation mais la malade ne se plaint pas spontanément de douleurs dans l'hypocondre droit. La rate n'est pas percutable. On ne trouve pas d'œdème au niveau des membres inférieurs. Enfin les urines sont peu abondantes et contiennent de

l'albumine (40 centigrammes au tube d'Esbach). Devant ce tableau on pense qu'il s'agit d'une insuffisance cardiaque due à une hypertension artérielle dont la différentielle est petite et le traitement appliqué consiste en une saignée de 200 centimètres cubes, des ventouses scarifiées, des injections de caféine et l'on prescrit 50 gouttes de digitaline réparties en trois jours.

L'urée sanguine examinée à ce moment est de 0 gr. 87. Le 21 avril, la température monte à 38,5, puis, à 39,5 le lendemain. La dyspnée est moins accentuée, mais l'expectoration franchement purulente tend à augmenter. A cause du contact de la malade avec un tuberculeux, on fait examiner par un laboratoire l'expectoration : l'examen bactériologique n'y décèle pas de bacilles de Koch. Le 22 avril, l'examen des poumons montre la présence de râles crépitants fins à la base droite et la diminution du murmure vésiculaire à ce niveau. En raison de la température assez élevée et de ces signes d'auscultation, on décide alors d'ajouter au traitement l'injection d'un gramme d'urotropine par voie intra-veineuse tous les jours.

Le 24 avril, la température s'est maintenue au dessus de 39, avec rémission matinale à 38,5. L'examen des poumons décèle une matité à la base droite, des vibrations abolies, une diminution du murmure vésiculaire à cette base. D'autre part les signes d'insuffisance cardiaque n'ont guère diminués : le cœur est toujours irrégulier et rapide, le foie gros et douloureux, les urines dimi-

nuées. A cause de cet ensemble de signes, on soupçonne la possibilité d'un épanchement pleural, rendant irréductible l'insuffisance du cœur et une ponction est pratiquée à la base droite. On retire 250 centimètres cubes d'un liquide séro-fibrineux.

Jusqu'au 29 avril, la température se maintient élevée oscillante entre 38 et 39°,5. Tous les jours on fait l'injection d'urotropine intra-veineuse.

Le 29 avril, une nouvelle ponction pleurale pratiquée à cause de la persistance de la matité ramène 300 centimètres cubes de liquide.

Le 30 avril, la température commence à baisser et devient normale le 2 mai : on cesse les injections d'urotropine le 4 mai, en les remplaçant par des cachets de manière à donner tous les jours deux grammes d'urotropine par voie buccale.

A partir du moment où la température est descendue, où le liquide pleural a été définitiveement évacué, les signes d'insuffisance cardiaque diminuent sans cependant tout-à-fait disparaître.

Revue le 12 mai, la malade présente encore quelques arythmies, mais le cœur est devenu plus régulier, le foie est moins gros, moins douloureux. La tension artérielle est alors de 22-12. L'auscultation ne décèle plus que quelques râles disséminés, sans foyer.

Observation V

Infection pulmonaire aiguë, au cours d'une insuffisance cardiaque, traitée par l'urotropine intra-veineuse.

Madame M..., 76 ans. — Appelé auprès de la malade le 7 mai 1930. C'est une femme qui depuis plusieurs mois présentait de la dyspnée à l'effort, avec de temps en temps crises de pseudo-asthme nocturne. Le 6 mai, la dyspnée s'est accentuée, la toux quinteuse est devenue beaucoup plus fréquente et ramène une expectoration muco-purulente. La température est alors de 38,6. Le pouls est à 120. A l'examen la malade apparaît cyanosée, présentant une dyspnée qui l'oblige à rester constamment assise sur son lit et l'auscultation des poumons montre de très nombreux râles ronflants et sibilants, perçus même à distance de la malade, étendus dans les deux champs pulmonaires. De plus, à la base droite on trouve quelques râles sous-crépitants et crépitants dans une zone assez peu étendue. Le cœur est rapide, son rythme est régulier, on perçoit un clangor du deuxième bruit aortique. La tension artérielle prise du Pachon est de 26 $\frac{1}{2}$-11. Le foie déborde un peu les fausses côtes, il est douloureux à la pression. La rate est normale. On trouve un peu d'œdème mulliolaire. Les urines sont assez abondantes, ne contiennent pas d'albumine.

De suite, on pratique une saignée de 200 centimètres cubes, on fait poser des ventouses scarifiées et l'on donne

10 gouttes de digitaline par jour, on fait plusieurs injections d'huile camphrée par voie sous-cutanée.

A ce traitement on associe une injection d'un gramme d'urotropine par voie intra-veineuse tous les jours répétée.

Le surlendemain, 9 mai, la température s'est maintenue élevée et a même dépassé 39, la dyspnée est aussi accentuée et le foyer de râles sous-crépitants et crépitants de la base droite s'est un peu étendu.

La température se maintient élevée et oscillante pendant trois jours encore. Le 12 mai elle commence à descendre, le 15 mai elle arrive à 37°,5 et s'y maintient. A ce moment les manifestations d'hyposystolie se sont un peu atténuées et les œdèmes particulièrement ont tout à fait disparus. Le 17 mai, l'examen de la malade montre un cœur moins rapide; au point de vue pulmonaire la dyspnée persiste mais la malade reconnaît qu'elle est semblable à celle qu'elle présentait avant ses manifestations pulmonaires aiguës. L'auscultation des poumons fait toujours entendre les râles ronflants et sibilants, mais le foyer de râles fins de la base droite a disparu.

Observation VI

Infection pulmonaire aigüe au cours d'une insuffisance cardiaque, traitée par l'urotropine intra-veineuse.

Madame L..., 65 ans. — Appelé auprès de la malade le 19 avril 1930. Au premier examen elle présente

une dyspnée intense, une toux incessante avec expectoration muqueuse, un peu teintée de sang. Le visage et les extrémités sont cyanosés. Les membres inférieurs, la paroi abdominale, le visage présentent un œdème important. La température est à 39, le pouls à 130 : l'état de la malade paraît très grave.

L'auscultation du cœur le montre très rapide, les bruits sont assourdis, un peu irréguliers. La T. A. est de 14-10. L'examen des poumons décèle une diminution des vibrations thoraciques, une sonorité normale ; l'auscultation montre la présence de râles de toutes sortes : sibilants, bulleux, sous-crépitants, disséminés avec râles plus fins aux deux bases. Il n'y a pas de foyer localisé. Le foie est gros, douloureux, la rate normale.

Aussitôt on pratique une saignée de 200 centimètres cubes, une injection d'anotaïne, de l'huile camphrée en injections sous-cutanée, des enveloppements sinapisés et les jours suivants un traitement digitalique.

De plus on adjoint à ce traitement l'injection intraveineuse d'un gramme d'urotropine par jour. L'urée sanguine est trouvée de 0 gr. 32.

Le 22 avril : l'état de la malade est un peu meilleur, la dyspnée moins accentuée, le cœur plus lent et moins assourdi, les œdèmes diminuent, la température qui s'est maintenue jusqu'alors au-dessus de 39, commence à descendre et devient normale les jours suivants.

On arrête les injections d'urotropine le 26 avril, en raison de la friabilité et du calibre très petit des veines

sous-cutanées de la malade. On les remplace par deux grammes en cachets. Le 1er mai, la température remonte à 39 sans que les manifestations cardiaques reparaissent. Mais les râles sous-crépitants des bases s'étendent.

Malgré leur difficulté, les injections intra-veineuses d'urotropine sont alors reprises. La température commence à descendre trois jours après, le 6 mai elle devient définitivement normale. On poursuit cependant les injections intra-veineuses jusqu'à la date du 11 mai.

La malade revue le 14 mai n'a plus de fièvre, à l'auscultation des poumons on n'entend que quelques râles bulleux disséminés. L'état général est très bon, et la malade commence à se lever.

Chapitre III

L'UROTROPINE DANS LES AFFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES AIGUES DU VIEILLARD

Malgré le petit nombre des observations qu'il nous a été permis de recueillir, les résultats du traitement appliqué nous ont semblé suffisamment nets pour pouvoir en tirer quelques renseignements dignes d'être relevés. Tout d'abord nous discuterons les résultats de nos observations, puis nous rapprocherons ceux-ci de certains d'autres que nous avons pu relever dans la littérature médicale. Nous tenterons ensuite de mettre au point les indications, les voies d'administration et la posologie de l'Urotropine dans les cas qui nous occupent. Enfin nous envisagerons le mécanisme d'action de ce médicament à l'aide de certaines données pharmacologiques récentes.

A. — Les résultats de l'Urotropine dans les affections pulmonaires

Si l'on considère la valeur absolue de nos résultats, ceux-ci peuvent en effet être discutés. Tout d'abord la guérison obtenue a été progressive dans tous les cas, elle

n'est survenue que de quatre à dix jours après l'installation du traitement par l'Urotropine. Nous n'avons jamais employé l'Urotropine intra-veineuse seule, mais toujours associée au traitement classique. Enfin la qualité de nos guérisons peut-être discutable car il s'agit de malades, qui, de par leur âge et leurs tares antérieures, restent toujours dans un état précaire.

Il ne nous faudra donc attribuer qu'une valeur relative à ces résultats; valeur relative qui cependant semble considérable.

1° Les six observations qui précèdent résument les seuls essais que nous ayons faits. *Jamais au cours de nos essais, nous n'avons rencontré d'échecs.*

2° Pour qui connaît la gravité redoutable des pneumopathies aiguës chez le vieillard, il ne fait pas de doute qu'une série de six guérisons ne peut être le fait d'une évolution spontanément favorable. On ne peut nous objecter d'avoir choisi des cas survenus sur un terrain résistant. Aucun de nos malades ne peut être rangé parmi ces vieillards robustes qui font des pneumonies à la manière des adultes. Le plus jeune fût âgé de 65 ans, le plus âgé de 89. La moyenne varie entre 74 et 79 ans. En plus dans deux cas (obs. n^{os} 1 et 3) il s'agissait de sujets fortement tarés avec ramollissement cérébral étendu : hémiplégie, troubles mentaux incontinence sphinctérienne, etc. Dans trois de nos cas (obs. 4, 5 et 6) la pneumonie est survenue sur un terrain d'insuffisance cardiaque. On connaît la gravité toute particulière de la maladie

dans ces cas, où d'une part le malade est incapable d'observer les moindres règles d'hygiène et où, d'autre part, le cœur est prédisposé à flancher d'emblée. Il nous semble donc qu'à part l'observation n° 2, nos malades présentent un terrain particulièrement défavorable à la guérison spontanée d'une affection pulmonaire aiguë. L'absence d'une réaction immédiate à notre thérapeutique n'est pas une preuve contre son action. Quelle que soit l'intensité d'action d'un médicament, en présence d'un foyer pulmonaire constitué la guérison ne peut être que progressive. Un antiseptique tel que l'Urotropine peut tout au plus empêcher la pullulation des germes, mais ne peut en aucun cas hâter, — d'une façon directe, — la résolution du foyer organisé. Nous insisterons ultérieurement sur le mode d'action présumé de ce médicament.

3° Dans nos observations l'Urotropine n'a été qu'un des éléments de la thérapeutique habituelle de ce genre d'affection, car nous ne prétendons pas supplanter les moyens classiques que nous croyons être indispensables. Nous avons montré précédemment l'importance de ces moyens classiques et nous avons discuté leurs indications respectives. Sans certains d'entre eux on ne peut songer à soigner un vieillard atteint de pneumopathie aiguë, quelle que soit la valeur de la médication anti-infectieuse dont on dispose. D'autres, — nous voulons parler de la médication par le choc, — sont plus discutables. Ainsi dans notre obs. n° 1 nous avons eu recours au manganèse colloïdal sous forme de Diénol. Son effet im-

médiat a été médiocre et a fait prévoir la rechute qui n'a pas tardé à survenir trois semaine après. Si l'on compare à celui de l'Urotropine, la différence est frappante : chute thermique au bout de quatre jours et guérison qui se maintient depuis deux mois.

Donc si l'on pouvait nous objecter une action favorable des autres médications mises en œuvre en même temps que l'Urotropine, il ne peut s'agir que des moyens adjuvants, dont l'Urotropine n'est pas une rivale, mais une collaboratrice. Il ne nous semble pas que l'on ait le droit, en vue d'une expérimentation déplacée — de priver les malades d'une thérapeutique ayant déjà fait ses preuves et qui ne s'oppose nullement à des essais de médication plus moderne.

4° Quant à la qualité de nos guérisons, elles n'ont évidemment de la valeur que si l'on tient compte de ce qu'a été l'état des malades avant la pneumopathie dont nous l'avons guéri. Ces affections même terminées de la façon la plus favorable, n'ont pas la réputation de rajeunir les vieillards. Au contraire il faut s'attendre à une longue convalescence pleine de dangers de rechute ou de la survenue d'une autre infection. Bien souvent l'état général de ces malades ne redevient jamais ce qu'il a été auparavant. Le maximum de ce que l'on puisse donc demander à la thérapeutique de ces affections, c'est le retour de l'état général et local au même point qu'ils étaient avant la maladie. Sur 6 cas, 5 nous ont montré une restitution ad intégrum au point de vue général et

local. Il est vrai que chez ces malades fortement tarés, le retour à l'état antérieur représente fort peu de choses d'une façon absolue, mais cela tient au terrain et non point à la valeur du médicament.

En absence de preuves précises, cliniques ou biologiques, il est impossible d'affirmer d'une façon absolue que nos guérisons sont dues à l'Urotropine que nous avons employée. Il nous semble néanmoins extrêmement vraisemblable que sans cette médication nous aurions perdu le plus grand nombre de nos malades. Ceci pour une raison statistique (100 % de guérisons, ont de la valeur, même s'il s'agit de 6 cas), pour le fait que l'évolution favorable est survenue au cours de notre traitement, enfin à cause d'un certain nombre de cas analogues signalés par différents auteurs.

MM. Hutinel et Paisseau signalent l'Urotropine parmi les médicaments à employer dans les broncho-pneumonies, sans donner des précisions sur les résultats que l'on pouvait en attendre. A l'étranger, Bisken publie des résultats favorables au cours des complications broncho-pulmonaires de la grippe par l'Urotropine intra-veineuse. — Kopter l'a employée avec succès dans un cas d'abcès du poumon, Gazarek dans une pleurésie purulente. Aucun auteur, — que nous sachions, — n'a insisté jusqu'ici sur son emploi dans le cas particulier de broncho-pneumopathie aiguë du vieillard.

B. — Indications, Posologie

Il serait prématuré et sans doute très difficile de tenter une mise au point de la méthode d'après ces quelques observations qui précèdent. Les indications pratiques, que nous croyons utile de donner ici, sont destinées uniquement pour diriger les essais futurs. Nous pensons que les *indications* de l'Urotropine dans les pneumopathies du vieillard *sont très générales.* Parmi les observations que nous présentons il y a des cas assez dissemblables : une broncho-pneumonie à noyaux disséminés (obs. n° 1) ; une broncho-pneumonie pseudo-lobaire (obs. n° 2) ; une congestion pulmonaire (obs. n° 3) et 3 cas de pneumopathie aiguë chez des cardiaques, dont la signification peut être interprétée de façons diverses. S'agit-il d'une pneumopathie banale chez un cardiaque ou de l'infection secondaire d'une congestion pulmonaire dite passive, si fréquente au cours de l'insuffisance cardiaque. La présence d'une réaction pleurale ne change aucunement les indications ; dans deux de nos cas (n° 1 et n° 4) il y a eu du liquide clair dans la plèvre et dans un cas publié par Gazarek l'Urotropine s'est montrée efficace dans le traitement de la pleurésie purulente.

Toutes les infections de l'appareil broncho-pleuro-pulmonaire sont donc susceptibles d'être améliorées par l'Urotropine. Nous n'avons envisagé ici que les infections aiguës ; il n'est pas impossible que les infections subaiguës et chroniques puissent bénéficier de la méthode

dans la même mesure; mais ceci reste encore à confirmer par de nouveaux faits cliniques. Nous pensons que la notion de l'INFECTION soit la seule condition de l'efficacité de l'Urotropine. L'héxaméthylène-tétranine est uniquement un agent anti-infectieux; elle n'a aucune action physiologique connue, tout au moins sur l'appareil respiratoire. Seules les affections dont l'origine infectieuse, microbienne est bien établie, peuvent donc être justiciables de ce traitement. Il est nécessaire de limiter encore davantage la question; il semble que seuls les microbes banaux, agents habituels des pneumopathies séniles puissent en être influencés. Nous n'avons pu faire des examens de laboratoire spéciaux pour identifier les germes qui ont été en cause dans les cas observés. Tous les auteurs sont d'ailleurs d'accord sur la grande fréquence des infections pneumococciques (plus rarement streptococciques) à la base de ces pneumopathies. Nous éliminerons, bien entendu, le bacille de Koch, qui n'intervient du reste que d'une façon tout à fait exceptionnelle dans les affections pulmonaires *aiguës* du vieillard.

Après ces restrictions faites, nous pouvons déclarer que *toutes les pneumopathies d'origine infectieuse du vieillard sont justiciables du traitement par l'Urotropine.*

Y a-t-il des *contre-indications?* Nous ne croyons pas. La toxicité extrêmement faible de l'Urotropine est reconnue par tous les auteurs.

Elle n'a aucune action sur le cœur, aucune action

sur le système nerveux. Nos observations se portant sur des sujets présentant des tares nerveuses et cardiaques, viennent à l'appui des faits expérimentaux établis depuis longtemps.

A fortes doses que l'on n'atteint jamais en clinique, l'Urotropine détermine des phénomènes toxiques au niveau de l'appareil urinaire. Une légère albuminurée, de l'hématurie de la pollaniurie (par exagération de la contractilité vessicale) ou de la rétention d'urine (par hypertonie des sphincters) peuvent s'observer. L'état rénal précaire des sujets pourrait donc tout d'abord être considéré comme une contre-indication. Nous ne pensons cependant pas qu'aux doses ne dépassant pas deux grammes, ces considérations soient valables. Bien au contraire, *la fragilité rénale des vieillards est une raison de plus pour qu'on préconise chez lui le traitement par l'Urotropine.*

M. Maurice Renaud insiste sur le fait clinique bien connu que les vieillards profitent d'une infection pulmonaire accidentelle « pour mourir d'insuffisance rénale ». Nous ignorons par quel mécanisme se fait la brusque diminution de la valeur rénale au cours des infections générales du vieillard; est-ce par changement du régime circulatoire ou tout simplement par atteinte infectieuse des reins qui finit par bloquer les quelques tubuli encore respectés par la sclérose. Dans ce dernier cas, on conçoit que l'Urotropine, dans sa

qualité d'antiseptique urinaire, soit tout particulièrement indiquée.

Dans nos observations il nous a été impossible d'étudier avec précision l'état rénal des malades. Nous avons pu faire le dosage d'urée dans les cas n° 1 (0 gr. 30) et n° 4 (0 gr. 87). Dans ce dernier cas l'urine contenait 4 gr. d'albumine. D'ailleurs on connaît le peu de précision de ces méthodes pour évaluer les petites insuffisances rénales qui sont la règle chez les vieillards (Delafontaine). A cause de l'insuffisance de nos moyens de laboratoire nous n'avons donc pu nous rendre compte de l'influence de l'Urotropine sur le fonctionnement rénal de nos malades. Il nous semble cependant qu'à ce point de vue l'Urotropine est certainement inoffensive et probablement utile.

Aucune contre-indication ne doit donc limiter l'emploi de l'héxalméthylène-telramine chez le vieillard. L'état général, presque précaire qu'il soit, ne peut en souffrir (obs. n° 1), les infections cutanées, notamment les escarres en sont nettement améliorées, comme nous l'avons fait remarquer précédemment. Si l'on y ajoute que l'Urotropine a très probablement une action favorable sur la contractilité vésicale, sur les fonction intestinales (par l'antisepsiebiliaire), nous pouvons conclure qu'il s'agit là d'un agent médicamenteux d'une innocuité certaine et de multiples activités thérapeutiques extrêmement probables.

A quel moment faut-il instituer le traitement par

l'Urotropine? Nos observations nous renseignent fort peu sur cette question. A part le cas n° 1, dans tous les autres cas, il a été institué assez précocement. Nous ne voyons pas de différences nettes entre l'application précoce et tardive. (Exemple : l'obs. n° 1, où malgré l'avoir utilisé après l'échec d'autres méthodes, le succès était complet). D'après ce que nous savons sur le mode d'action du médicament, il nous semble qu'il doit agir très peu avant la localisation du microbe au niveau d'un tissu; ici le parenchyme pulmonaire. A la phase de septicémie sans localisation son action doit être minime, car la décomposition de l'hexaméthylène-tetramine ne se produit pas dans le sang. Le moment où le succès est le plus sûr, est le début de la localisation pulmonaire, alors que le microbe commence à pulluler au niveau du futur foyer. Peut-être pouvons-nous faire avorter à ce moment-là la broncho-pneumonie, le foyer s'éteint avant de se constituer complètement (Obs. n° 3). Quand on agit plus tardivement, l'on peut toujours espérer à diminuer l'infection, mais le foyer une fois organisé, met plus de temps à se résorber et continue pendant longtemps à gêner la circulation pulmonaire, ce qui est important à considérer au point de vue du retentissement cardiaque. Du reste comme il s'agit d'une médication pouvant être continuée pendant longtemps, sans aucun préjudice pour le malade, cela a peu d'importance.

La voie d'introduction du médicament est plus im-

portante à considérer. L'efficacité de l'Urotropine ne semble pas être la même selon qu'on la prescrit par des voies plus ou moins directes. Nous avons à notre disposition les voies digestives et les voies parentérales.

1° *Par la bouche*, l'Urotropine est administrée selon les préceptes classiques. Comme désinfectant urinaire, il semble que cette voie soit suffisante.

2° *Par le rectum*, MM. Hutinel et Paisseau la préconisent dans les infections aiguës. Ces auteurs conseillent d'ajouter 1 gr. 50 à 2 gr. d'Urotropine au sérum glucoré administré en goutte-à-goutte rectal. Nous n'avons pas eu l'occasion d'administrer l'Urotropine par cette voie.

3° Les *injections intramusculaires* d'Urotropine se pratiquent couramment sans douleur et sans réaction locale.

4° Dans nos observations nous avons eu surtout recours à *la voie intraveineuse*. Elle nous a semblé la plus commode, la plus rapidement efficace et la plus sûre.

Nous pensons que toutes ces voies peuvent être recommandées, mais leur valeur est assez inégale. Il est nécessaire pour schématiser de distinguer le traitement d'attaque et le traitement d'entretien. — Pour le traitement d'attaque la voie intraveineuse semble supérieure à toutes les autres. Pour des raisons d'ordre pharmacologique et physiologique, il est préférable que l'Urotropine arrive au plus vite au niveau du foyer de l'infection,

sans passer par des systèmes de tissus qui risqueraient de la décomposer. Or, il semble que l'Hexaméthylènetétramine se décompose peu dans le sang, mais beaucoup au niveau des tissus. A défaut de la voie intraveineuse, qui, pour des raisons techniques peut être impratiquable, la voie rectale et intramusculaire peuvent être employées, mais alors à des doses plus élevées.

Pour le traitement d'entretien qu'il y a intérêt à prolonger le plus possible, la voie buccale semble suffisante. Prise en cachets, l'Urotropine est facilement acceptée par les malades et ne cause aucun accident d'intolérance gastrique.

La *question des doses* a assez peu d'importance en présence d'un médicament si peu toxique. Nous avons utilisé dans tous nos cas 1 gr. par la voie intraveineuse et 1 gr. à 1 gr. 50 par la voie buccale. Il n'y a aucun inconvénient à augmenter ces doses jusqu'à 2 grammes. D'une façon générale, il vaut mieux en donner beaucoup que trop peu. Au-dessous de 1 gramme, l'Urotropine semble avoir peu d'action, même par la voie intraveineuse. Somme toute, la zone de l'utilisation doit varier entre 1 et 2 grammes par 24 heures. L'Urotropine est un des médicaments les mieux éliminés et il n'y a aucune crainte d'accumulation; son emploi peut être indéfiniment prolongé.

Somme toute, voici comment nous concevons la conduite du traitement :

Il doit être commencé dès que l'on soupçonne une

localisation pulmonaire infectieuse chez le vieillard. Pratiquer des injections intraveineuses quotidiennes de 1 gr. à 1 gr. 50 à ce moment-là jusqu'à la diminution nette du syndrôme infectieux et l'apparition d'une tendance régressive du foyer. Si la voie intraveineuse est impossible, la remplacer par la voie rectale ou intramusculaire, à la dose de 1 gr. 50 à 2 gr.

Ce traitement d'attaque, dont la durée varie avec l'intensité de l'infection, est de quatre à quinze jours, mais l'on doit se baser surtout sur les signes infectieux. Il doit être continué pendant toute la convalescence sous la forme de traitement d'entretien avec 1 gr. 50 à 2 gr. d'Urotropine par la bouche. Ces règles sont bien entendu provisoires et des observations ultérieures seront nécessaires pour les fixer définitivement.

C. — Mécanisme d'action de l'Urotropine

La base Hexaméthylène-tétramine a été découverte séparément par deux auteurs différents. Bardet et son élève Trillat l'étudient en France dès 1894 et des essais cliniques sont pratiqués avec Albert Robin. Ces auteurs l'étudient au point de vue de son pouvoir désinfectant urinaire et préconisent la Formine, — c'est le véritable nom français de l'hexaméthylène-tétramine, — dans toutes les infections urinaires. La même substance a été décrite en Allemagne par Butlerow et étudiée par Nicolaïer sous le nom d'Urotropine.

L'Urotropine ou Formine se prépare par combinaison de l'aldéhyde formique avec l'ammoniaque. Sa formule brute est la suivante : $(CH^2)^6N^4$, sa formule développée :

$$\begin{array}{ll} & CH^2 - N = CH^2 \\ N & CH^2 - N = CH^2 \\ & CH^2 - N = CH^2 \end{array} \qquad \text{(Losekann)}$$

Quoiqu'il en soit, c'est un corps très instable et se décompose sous l'action de la chaleur en ses deux constituants : l'Ammoniaque et l'aldéhyde formique. Ses propriétés antiseptiques sont précisément dues à cette instabilité qui permet la mise en liberté de la formaldéhyde. C'est ce corps qui communique à l'Urotropine son pouvoir antimicrobien.

Les premiers auteurs ont cru que la décomposition de l'Urotropine se produit seulement au niveau du rein, au moment où cette substance y arrive pour être éliminé. Plus tard, de nombreux auteurs, notamment Orlowski, ont montré la généralité de cette décomposition, en particulier au niveau de tous les émonctoires. Ainsi l'Urotropine est rangée parmi les antiseptiques biliaires, cutanés, etc.

In vitro la décomposition ne se produit qu'à une température voisine de 45° à 50°. Cette donnée a une importance pratique au point de vue de la préparation des ampoules d'Urotropine injectable. Celles-ci ne doivent pas être stérilisées à une température élevée, car

alors la décomposition survient avant que la substance pénètre dans l'organisme. On a recours généralement à la tyndallisation. Il sera nécessaire de contrôler les ampoules avant d'en injecter le contenu; c'est relativement facile à l'aide de l'odeur pénétrante de formol qui se dégage de l'Urotropine décomposée. Des accidents douloureux d'ordre irritatif pourraient survenir à la suite de l'injection d'un tel médicament.

In vivo la décomposition se produit à la température du corps. Orlowsky a montré qu'en milieu albumineux la décomposition est plus faible; ceci explique la facilité de ce processus dans l'urine. Dans le sang la décomposition est très faible et ce n'est qu'au niveau des tissus et surtout au niveau des tissus sécréteurs ou excréteurs qu'elle est considérable.

En dehors de son action antiseptique générale l'Urotropine a de multiples actions physiologiques sur le muscle lisse vésical, sur la perméabilité des méninges, sur la solubilité de l'acide urique, etc. Nous ne pouvons insister ici sur toutes ses actions, de même que sur les très nombreuses applications thérapeutiques qui ont été préconisées depuis la découverte de ce corps. On l'emploie pour l'antisepsie des voies urinaires, de l'excrétion biliaire. Les applications dermatologiques, neurologiques (encéphalite, sclérose en plaque), urologiques (incontinence d'urine), etc., sont innombrables et dans tous les domaines l'Urotropine se montre un très bon médicament.

La rapidité de son action est considérable : après injection d'Urotropine, celle-ci apparaît dans les urines au bout de quinze minutes. Malgré cette rapidité de l'attaque, son action est durable et on la retrouve encore dans l'urine vingt-sept heures après l'injection. Administrée par la voie intraveineuse, la rapidité d'action est encore plus considérable, mais aussi l'élimination est plus précoce. Cette donnée nous incite à recommander des injections quotidiennes, de façon à ne pas laisser le foyer infectieux s'étendre librement.

D'après ces données comment interpréter l'action de l'Urotropine dans les pneumopathies? Faute de preuves expérimentales nous sommes réduits à des hypothèses. Très vraisemblablement la principale action de ce corps consiste en une désinfection du foyer pulmonaire. Arrivée à son niveau l'Urotropine se décompose en ammoniaque et en aldéhyde formique. L'action antimicrobienne violente de ce dernier corps est bien connue. Ainsi l'Urotropine est uniquement un agent antimicrobien et comme tel, elle est destinée à supprimer la cause même du foyer inflammatoire. Une fois que celui-ci est organisé, il est évident que l'Urotropine ne peut qu'en empêcher l'extension, mais le foyer préexistant suit une évolution organique, progressive vers la résorption.

En dehors de cette action principale sur le foyer pulmonaire, il est possible que l'Urotropine agit sur la porte d'entrée buccale ou autre de l'infection. Nous ne reviendrons pas sur l'action rénale, biliaire, etc. du

médicament sur laquelle nous croyons avoir suffisamment insisté.

Arrivés au terme de notre exposé, — qui ne peut aucunement avoir la prétention d'être une mise au point, mais un simple résumé de quelques essais cliniques, — une dernière question se pose, c'est celle de la place que doit occuper l'Urotropine dans la thérapeutique des affections broncho-pulmonaires aiguës du vieillard. Ces affections nous apparaissent d'une complexité extrême. Dans une pneumonie franche aiguë de l'adulte, où les forces de l'organisme convergent toutes vers un but, la limitation de l'infection et la mise en tension des défenses de l'organisme, tout paraît simple. Au contraire, dans les affections analogues du vieillard cette harmonie parfaite entre les divers organes n'existe pas. « A cette époque de la vie » disait Charcot — les organes semblent rester en quelque sorte indépendants les uns des autres : ils souffrent isolément, et les diverses lésions dont ils peuvent devenir le siège ne retentissent guère sur l'ensemble de l'économie ». Il semble même que les divers organes ne demandent qu'à profiter d'un désordre général pour cesser de fonctionner.

La thérapeutique d'une affection complexe doit elle-même être nécessairement multiple en agissant isolément sur chaque organe susceptible de flancher. Nous croyons que l'Urotropine ne peut remplacer parmi les médicaments classiques, que ceux qui sont destinés au même but et auquel ils semblent moins bien répondre que le

corps que nous proposons. Les autres méthodes visant l'hygiène, le régime alimentaire, la stimulation des diverses fonctions nous semblent indispensables et la négligence de leur application pourrait même compromettre le succès de l'Urotropine. Quant aux autres agents anti-infectieux, leur emploi ne se trouve pas contre-indiqué par l'Urotropine et notamment l'association de la médication colloïdo-classique légère est parfaitement compatible avec l'Urotropine.

Somme toute, nous disposons là d'un médicament d'une innocuité absolue d'autant plus que compatible avec tous les autres moyens. Nous sommes en outre persuadés qu'il est de loin le meilleur agent anti-infectieux et le plus adapté aux circonstances particulières de la pathologie sénile.

CONCLUSIONS

1° On connaît la gravité toute particulière des pneumopathies aiguës du vieillard; elles sont le fait d'une infection générale presque toujours pneumococcique diffusant rapidement dans un organisme qui se défend mal et où les divers organes, notamment le cœur et le rein, antérieurement touchés « profitent de l'occasion » pour devenir insuffisants.

2° A ces facteurs de gravité s'ajoute l'insuffisance de nos moyens thérapeutiques. Nous ne possédons que

des médications symptomatiques, dont l'importance est cependant considérable. Les agents antimicrobiens jusqu'ici employés ne se sont pas montrés doués d'une grande efficacité.

3° Il nous a semblé que c'est l'*Urotropine* qui répondait le mieux aux conditions un peu spéciales de la pathologie sénile.

Administrée à la dose de 1 gramme et par la voie buccale à raison de 1 gr. 50 à 2 grammes par jour, elle est d'une innocuité absolue, ne détermine pas de choc brutal, ni d'accident toxique.

4° D'après nos observations, il nous a semblé que l'*Urotropine* était pourvue d'une certaine efficacité dans les pneumopathies des vieillards, probablement à cause de son action antiseptique sur le foyer pulmonaire.

Vu le Doyen
ROGER.

Vu le Président
BESANÇON.

Vu et permis d'Imprimer
Le recteur de l'Académie de Paris : CHARLÉTY.

Bibliographie

ARMAND-DELILLE. — in *Traité de Médecine et de Thérapeutique* de Sergent : les Bronchopneumonies.

BARDER. — *Comptes rendus de la Société de thérapeutique* (11 avril 1894).

BARJOT. — *Traitement de la septicémie pneumococcique par les sels biliaires intra-veineux* (Académie de médecine. — Séance du 13 août 1929).

BISKIN. — *Vrach-dielo*, 15 mars 1927.

CAUSSADE et TARDIEU. — *Deux observations d'œdème pulmonaire infecté chez les cardiaques* (Bulletin et mémoire de la Société médicale des hôpitaux de Paris, n° 22. — Séance du 18 juin 1926).

CHARCOT. — *Maladie des vieillards, in Œuvres Complètes.*

COUVY et POPOF. — *Traitement de la pneumonie par injections intra-veineuses de Salycilate de soude* (Académie de médecine. — Séance du 10 juillet 1929).

DELAFONTAINE. — *Le rein des vieillards.* Thèse de Paris, 1909.

EICHHORST. — *Traitement de la pneumonie* (Thérapeutische Monatshefte).

GAZAREK. — *Bratisl. lekar. listz* (octobre 1928).

HUTINET et PAISSEAU. — in *Nouveau traité de Médecine* de Roger et Widal : les Bronchopneumonies.

JOLTRAIN. . . *Origine sanguine des pneumonies et des broncho-pneumonies.* Thèse Paris. 1911.

KOPTER. — *Vrach. Gazette*, 31 mai 1927.

LABADIE-LAGRAVE. — *Du froid en thérapeutique.* Thèse d'agrégation, 1878.

MEYER. — *Urotropine-thérapie* (Medizin Welt) 22 juin 1929.

NICOLAÏER. — *Deutsche Mediz. Wochenschrift*, 1895, n° 34.
ORLOWSKY. — *Zeitschrift f. Klin. med.*, 1900, 3 et 4 Heft.
ORTICONI. — *Contribution à l'étude de l'Urotropine.* Thèse Lyon, 1904.
MAURICE RENAUD. — *Provocation de la crise salutaire dans les pneumopathies primitives par l'injection intra-veineuse de sérum antipneumococcique et d'adrénaline.* (Extrait du bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris. — Séance du 17 juin 1921).
MAURICE RENAUD. — *Pneumonie grave chez un vieillard; provocation d'une crise salutaire au neuvième jour par le sérum antipneumococcique adrénaliné* (Société médicale des hôpitaux. — Séance du 21 mai 1926).
VILLEPELET. — *Traitement de la pneumonie du vieillard par les enveloppements froids.* Thèse Paris, 1904.

R. CHIOT, Maître-Imprimeur à Joigny (Yonne)